1 tutorial proliferação

Recomendação de livre: outlive

1. EXPLICAR O FUNCIONAMENTO DAS CÉLULAS SANGUÍNEAS (bem breve, função e como ele é quando entra e sai, é mais funcional do que descritivo)

O sangue periférico é constituído por três diferentes linhagens celulares: glóbulos vermelhos, eritrócitos ou hemácias; glóbulos brancos ou leucócitos; e plaquetas ou trombócitos. De fato, em circulação, apenas os leucócitos são células completas (com citoplasma e núcleo), pois as plaquetas são fragmentos citoplasmáticos de células da me dula óssea (megacariócitos), e os eritrócitos perdem o núcleo antes de entrar em circulação.

Glóbulos vermelhos/hemácias/eritrócitos = As funções primordiais dos glóbulos vermelhos são as de transportar oxigênio dos pulmões aos tecidos, mantendo a perfusão tissular adequada (A perfusão tecidual adequada é o processo contínuo de entrega de s angue oxigenado e rico em nutrientes aos leitos capilares dos tecidos .), e transportar CO2 dos tecidos aos pulmões. A hemoglobina, que constitui 95% das proteínas das hemácias, é a responsável por essas funções.

Glóbulos brancos = Os glóbulos brancos formam o grupo mais heterogêneo de células do sangue, tanto do ponto de vista morfológico quanto fisiológico. Embora os leucócitos desempenhem papel de defesa do organismo, cada subtipo leucocitário detém funções bastante específicas e distintas entre si, que, em conjunto, estruturam o sistema imunológico. Os últimos, também chamados de granulócitos, pela presença de granulação citoplasmática, incluem os neutrófilos, eosinófilos e basófilos e possuem um núcleo multiforme e segmentado. Apesar de todos os leucócitos se originarem de um precursor hematopoético comum na medula óssea, os precursores intermediários são distintos e são influenciados por diferentes fatores de crescimento.

Linfócitos =

Linfócitos são as principais células funcionais do sistema imune na defesa do organismo. Estas células são capazes de reconhecer

moléculas estranhas em agentes infecciosos e combate-las por respostas humoral e citotóxica mediada por células.

Os tecidos associados ao sistema imune têm linfócitos pequenos, médios e grandes (6 a 18 µm de diâmetro). No sangue, estão os linfócitos pequenos e médios, com predomínio dos pequenos. A maior parte dos linfócitos encontrados no sangue ou na linfa são células imunocompetentes re-circulantes, capazes de reconhecer antígenos estranhos.

Ainda, os linfócitos podem ser T ou B. Enquanto os do tipo T (ou células T) participam da imunidade celular e têm vida mais longa, os do tipo B (ou células B) produzem anticorpos e têm tempo de vida variável. Todos os tipos de linfócitos participam da memória imunológica e só podem reconhecer antígenos específicos. Quando os linfócitos entram em contato, pela primeira vez, com um antígeno que são capazes de responder, dividem-se várias vezes. Parte dos linfócitos diferenciam-se em linfócitos B que podem dividir-se várias vezes, produzindo mais linfócitos B e plasmócitos, que participam da produção de anticorpos. Outra parte diferencia-se em linfócitos T que sofrem várias sequências de divisões celulares e produzem linfócitos citotóxicos, capazes de lisar células estranhas ou infectadas por vírus. Algumas células T e B não sofrem diferenciação e permanecem como células de memória de vida longa, programadas para responder rapidamente e com mais intensidade a exposições posteriores ao antígeno específico.

Os linfócitos T podem ser: citotóxicos, auxiliares ou supressores. Os linfócitos citotóxicos são os efetores primários da imunidade celular, ao reconhecer células com antígenos estranhos e matá-las, ao provocarem sua lise. Os linfócitos T auxiliares (células T_H) ajudam as células B e outras células T na resposta imune. Linfócitos supressores (células T_S) inibem a atividade das células B e também pode atuar na regulação da maturação de eritrócitos na medula óssea.

Funções dos Linfócitos:

Linfócito T-CD4

Os linfócitos T CD4, ou células T auxiliares, funcionam como verdadeiros organizadores do sistema imunológico. Eles não atacam os invasores diretamente, mas são fundamentais para ligar o ativar e ajudar outras células de defesa a combaterem.

Principais funções dos linfócitos no combate a patógenos:

- Ativação dos linfócitos B:

Os linfócitos T CD4$^+$ ajudam os linfócitos B a se transformarem em células especializadas chamadas plasmócitos, que são responsáveis por produzir anticorpos. Esses anticorpos são fundamentais para neutralizar patógenos que circulam fora das células, como bactérias e vírus.

- Estimulação dos macrófagos:

Eles também ativam os macrófagos, células que englobam e destroem microrganismos invasores. Isso é especialmente importante para combater patógenos que conseguem se esconder dentro das células, como algumas bactérias e fungos.

- Auxílio na ativação dos linfócitos T CD8$^+$:

Os linfócitos T CD4$^+$ são essenciais para estimular os linfócitos T CD8$^+$, que são as células responsáveis por identificar e destruir células infectadas por vírus ou que sofreram alterações malignas, como as células tumorais.

- Produção de sinais específicos para cada tipo de infecção:

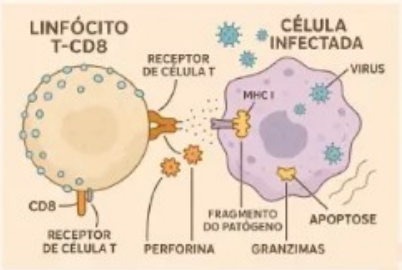
Dependendo do tipo de ameaça, os T CD4$^+$ podem se especializar em diferentes funções, como as células Th1, Th2 ou Th17. Cada uma dessas versões produz moléculas sinalizadoras (citocinas) que orientam o sistema imunológico a agir da maneira mais eficaz contra o tipo de patógeno que está causando a infecção.

Funções dos Linfócitos:

Linfócito T-CD8

Os linfócitos T-CD8 são células de defesa superespecializadas do nosso sistema imunológico, treinadas para identificar e destruir células do nosso corpo que foram infectadas por vírus. Eles reconhecem essas células doentes por meio de uma "etiqueta de identidade" chamada MHC I, que apresenta fragmentos virais na superfície da célula infectada. O linfócito T-CD8 consegue reconhecer esses fragmentos anormais com a ajuda do seu receptor T e da proteína CD8.

O processo de destruição ocorre da seguinte forma: Primeiro, o T-CD8 se liga à célula infectada. Em seguida, ele libera perforinas, que perfuram a membrana da célula doente. Depois disso, entram em cena as granzimas, que ativam mecanismos internos para levar essa célula à morte programada (apoptose). A célula morta é eliminada sem causar inflamação, e o vírus não consegue mais se replicar, evitando a disseminação da infecção.



Funções dos Linfócitos:

Linfócito B

Os linfócitos B, também conhecidos como células B, têm a função principal de produzir anticorpos. Estes anticorpos são proteínas específicas que reconhecem e neutralizam antígenos, como bactérias, vírus e toxinas, contribuindo para a defesa humoral do organismo. Além disso, os linfócitos B também desempenham um papel importante na memória imunológica, permitindo que o sistema imunológico responda mais rapidamente a infecções futuras.Os linfócitos B, originados e maturados na medula óssea, participam da imunidade humoral. Eles produzem anticorpos capazes de neutralizar e marcar antígenos provenientes de bactérias e vírus para sua eliminação. Além disso, funcionam como células apresentadoras de antígenos, ativando linfócitos T.

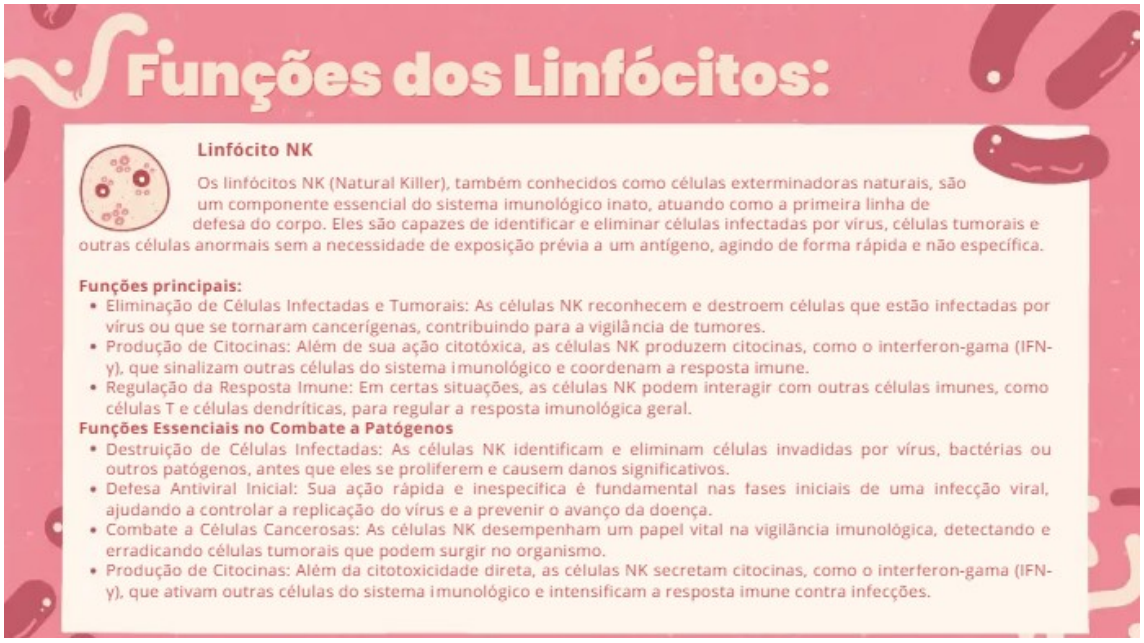
Após a ativação, os linfócitos B proliferam e se transformam em plasmócitos, células especializadas na produção de anticorpos. Esses anticorpos são fundamentais para neutralizar infecções e criar memória imunológica. Linfócitos B também residem em linfonodos, baço e outros tecidos linfoides, reforçando a proteção sistêmica.

O que diferencia os Linfócitos T e B

Enquanto os do tipo T (ou células T) participam da imunidade celular e têm vida mais longa, os do tipo B (ou células B) produzem anticorpos e têm tempo de vida variável.

Todos os tipos de linfócitos participam da memória imunológica e só podem reconhecer antígenos específicos. Quando os linfócitos entram em contato, pela primeira vez, com um antígeno que são capazes de responder, dividem-se várias vezes. Parte dos linfócitos diferenciam-se em linfócitos B que podem dividir-se várias vezes, produzindo mais linfócitos B e plasmócitos, que participam da produção de anticorpos. Outra parte diferencia-se em linfócitos T que sofrem várias sequências de divisões celulares e produzem linfócitos citotóxicos, capazes de lisar células estranhas ou infectadas por vírus. Algumas células T e B não sofrem diferenciação e permanecem como células de memória de vida longa, programadas para responder rapidamente e com mais intensidade a exposições posteriores ao antígeno específico.

Os linfócitos T podem ser: citotóxicos, auxiliares ou supressores. Os linfócitos citotóxicos são os efetores primários da imunidade celular, ao reconhecer células com antígenos estranhos e matá-las, ao provocarem sua lise. Os linfócitos T auxiliares (células TH) ajudam as células B e outras células T na resposta imune. Linfócitos supressores (células TS) inibem a atividade das células B e também pode atuar na regulação da maturação de eritrócitos na medula óssea.



PLASMOCITOS (linfócito b ativo, servindo na resposta imune) = Os plasmócitos são originados dos linfócitos B maduros e normalmente circulam no sangue em pequenas quantidades (0 a 0,25%), sendo encontrados primordialmente na medula óssea, nos linfonodos e no baço, responsáveis pela síntese de imunoglobulinas. Entretanto, sob estimulação antigênica aumentam em número tanto no sangue periférico quanto em linfonodos.

Função e Papel dos Plasmócitos na Resposta Imune

Produção de Anticorpos

A principal função dos plasmócitos **é a síntese de imunoglobulinas**, proteínas que reconhecem e neutralizam antígenos, como vírus, bactérias e toxinas. Durante sua curta vida útil (geralmente de 2 a 3 dias), um único plasmócito pode produzir centenas de milhares de anticorpos por segundo. Esses anticorpos desempenham diversas funções:

- **Neutralização de patógenos**: impedem a ligação de microorganismos a células do hospedeiro.
- **Opsonização**: facilitam a fagocitose ao marcar patógenos para reconhecimento por macrófagos e neutrófilos.
- **Ativação do sistema complemento**: iniciam a cascata do complemento, promovendo a lise de patógenos.

Especialização na Imunidade Humoral

Os plasmócitos são os principais efetores da imunidade humoral. Eles respondem rapidamente a estímulos antigênicos, seja em infecções agudas ou na reativação da memória imunológica, garantindo uma defesa eficaz e duradoura.

Regulação da Resposta Imune

Estudos recentes indicam que os plasmócitos também desempenham papéis regulatórios na imunidade:

- **Modulação de células T auxiliares foliculares (Tfh):** plasmócitos podem inibir a formação de células Tfh, regulando a produção de citocinas como a IL-21, que afetam a maturação e longevidade de centros germinativos.
- **Feedback negativo**: atuam em um ciclo de regulação que limita a produção excessiva de plasmócitos e imunoglobulinas, prevenindo respostas imunológicas desnecessárias ou patológicas.

Papel na Defesa contra Infecções

A ausência ou disfunção dos plasmócitos, como ocorre em condições como agamaglobulinemia ou imunodeficiência comum variável, está associada a infecções recorrentes e aumento da suscetibilidade a patógenos. Isso reforça a importância dessas células na proteção imunológica.

Valores dos Plasmócitos

Em condições normais, **os plasmócitos representam menos de 5% das células na medula óssea** e são raramente encontrados no

sangue periférico. Sua presença em maior número é geralmente restrita a respostas imunológicas específicas ou inflamações, quando ocorre ativação e diferenciação dos linfócitos B. Um aumento significativo e persistente na quantidade de plasmócitos, especialmente na medula óssea, pode indicar condições patológicas, como neoplasias plasmocitárias, incluindo mieloma múltiplo ou plasmocitomas. Assim, a avaliação quantitativa dos plasmócitos é importante para o diagnóstico e monitoramento de doenças relacionadas.

MONÓCITOS = Os monócitos, macrófagos e seus precursores originam-se na medula óssea a partir de precursores vinculados à diferenciação em fagócitos mononucleares, sendo os mais imaturos chamados monoblastos, e os de diferenciação intermediária, promonócitos, encontrados somente na medula óssea em condições normais.

A principal função dos monócitos é proteger o corpo contra infecções e agentes nocivos.

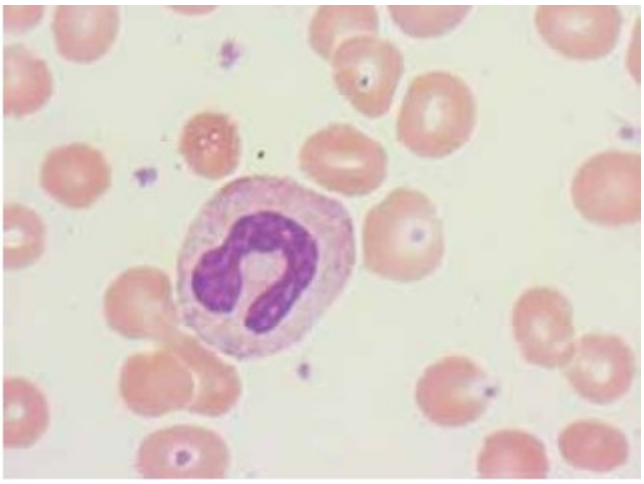
Eles circulam na corrente sanguínea por algumas horas e, em seguida, penetram nos tecidos, transformando-se em macrófagos. Essas células englobam e digerem (fagocitam) patógenos e células mortas, realizando uma espécie de “limpeza” que mantém o equilíbrio e a saúde dos tecidos.

Além dos macrófagos, os monócitos também podem se diferenciar em células dendríticas, que apresentam antígenos ao sistema imunológico, estimulando uma resposta mais complexa e contribuindo para a memória imunológica.

Essas células também participam do controle das inflamações e do reparo de tecidos danificados.

Neutrófilos = Os granulócitos neutrófilos ou simplesmente neutrófilos, são assim chamados pela sua tonalidade neutra nas colorações de Romanowsky, Os neutrófilos têm papel crucial na defesa do organismo, fagocitando e digerindo micro-organismos. Para isso, eles primeiro têm de receber a informação da existência de inflamação e então migrar para o seu sítio. Isto se dá pela presença de fatores quimiotáticos que orientam os neutrófilos na

corrente sanguínea e nos tecidos, e também pela presença de receptores para tais fatores quimiotáticos na membrana do neutrófilo. Uma vez no local da infecção, o neutrófilo pode tanto fagocitar o micro-organismo ou liberar para o meio extracelular o conteúdo de seus grânulos ri cos em enzimas antimicrobianas e superóxidos de oxigênio.



Enquanto o processo de maturação mieloide – desde mieloblasto até neutrófilo segmentado – dura em torno de 14 dias, o neutrófilo tem vida-média em circulação bastante curta, de 7,6 horas. Os neutrófilos do sangue são separados em dois grupos: os neutrófilos circulantes e os neutrófilos marginados. O sítio onde se localizam estes últimos parece ser ao longo da parede da microcirculação, principalmente vênulas pós-capilares. Esses dois grupos estão em constante equilíbrio entre si e parecem conter aproximadamente o mesmo número de células. Entretanto, alguns fatores como o exercício físico ou a liberação de adrenalina fazem com que os neutrófilos marginados circulem, mas o número total de neutrófilos no sangue permanece constante.

Uma vez no sangue, os neutrófilos migram para diferentes tecidos lesados ou infectados por um processo denominado quimiotaxia. Este fenômeno é bastante complexo e envolve a participação de uma série de proteínas de ligação, como o C5a do complemento, leucotrieno B4, fator ativa dor plaquetário, que permitem a aderência do neutrófilo ao endotélio e atravessá-lo (veja o Capítulo 4). O local de destruição final dos neutrófilos não é bem conhecido, mas são encontrados na saliva, no trato gastrointestinal e também podem ser removidos da circulação pelo fígado, pelos pulmões e pelo baço.

Eosinófilos= Estão presentes predominantemente no sangue periférico e têm função importante na mediação de processos inflamatórios associados à alergia, à defesa contra parasitas metazoários helmínticos, em certos distúrbios cutâneos alérgicos e neoplásicos.

Principais funções dos eosinófilos

O papel mais conhecido dos eosinófilos é o combate a **infecções parasitárias**, especialmente por helmintos. Quando identificam a presença desses organismos, os eosinófilos liberam proteínas como a *major basic protein* e a *eosinophil cationic protein*, que apresentam efeito tóxico direto contra o parasita. Dessa forma, contribuem para limitar a disseminação da infecção.

Contudo, o alcance funcional dos eosinófilos vai além. Em processos alérgicos, como rinite e asma, eles intensificam a inflamação por meio da produção de leucotrienos e espécies reativas de oxigênio. Ao mesmo tempo, participam do remodelamento tecidual, favorecendo a cicatrização em alguns contextos, mas também perpetuando danos crônicos quando sua ativação permanece desregulada.

Outro ponto relevante é o papel dos eosinófilos na **imunidade adaptativa**. Em determinadas condições, eles apresentam antígenos para linfócitos e estimulam a diferenciação de células T. Dessa maneira, exercem funções que ultrapassam a simples defesa inata e participam da orquestração da resposta imune como um todo.

BASOFILOS =

Funções dos basófilos

A principal substância liberada durante a desgranulação é a histamina. Sua liberação evoca respostas que inclui a contração do músculo liso brônquico e gastrointestinal, regulação da resposta do linfócito T e da liberação de linfocina, liberação das enzimas lisossômicas pelos neutrófilos, intensificação da migração dos eusinófilos e neutrófilos e aumento da expressão do receptor C3b nos eosinófilos.

2. COMPREENDER OS MECANISMOS DE AGRESSÃO DO VÍRUS

PRINCIPAIS EVENTOS ENVOLVIDOS NA REPLICAÇÃO

Adsorção

A primeira etapa na infecção de uma célula é a fixação à superfície da célula. A fixação se dá via interações iônicas que são independentes de temperatura. As proteínas de fixação virais reconhecem receptores específicos, que podem ser proteínas, carboidrados ou lipídios, na parte externa da célula. Células sem os receptores apropriados não são susceptíveis ao virus.

Penetração

O virus entra na célula e várias maneiras de acordo com a natureza do virus.

Envoltórios virais

(A) *Entrada por fusão com a membrana plasmática.* Alguns virus envelopados se fusionam diretamente com a membrana plasmática. Assim, os componentes internos do virion são imediatamente liberados para o citoplasma da célula (figura 1).

(B) *Entrada via endossomos na superfície da célula* (figura 2)

Alguns virus envelopados requerem um pH ácido para que a fusão ocorra e são incapazes de fusionar diretamente com a membrana plasmática. Esses virus são interiorizados pela invaginação da membrana formando endossomos. À medida que os endossomos se tornam acidificados, a atividade latente de fusão de proteínas do virus se torna ativada pela diminuição do pH e a membrana do virion se fusiona com a membrana do endossomo. Isso resulta na liberação dos componentes internos do virus para o citoplasma da célula.

Virus não envelopados

Virus não envelopados podem cruzar a membrana plasmática diretamente ou podem ser interiorizados em endossomos. Eles então cruzam (ou destroem) a membrana endossomal.

Desencapamento

Os ácidos nuclêicos tem que estar suficientemente desencapados para que a replicação viral possa se iniciar neste estágio. Quando o ácido nuclêico estiver desencapado, partículas virais infecciosas não podem ser recuperadas da célula – isso é o início da fase de ECLIPSE – que dura até quando novos virions infecciosos forem produzidos.

Síntese de ácido nuclêico viral e proteína

Muitas estratégias são usadas, algumas das quais serão discutidas nos próximos capítulos.

Montagem/maturação

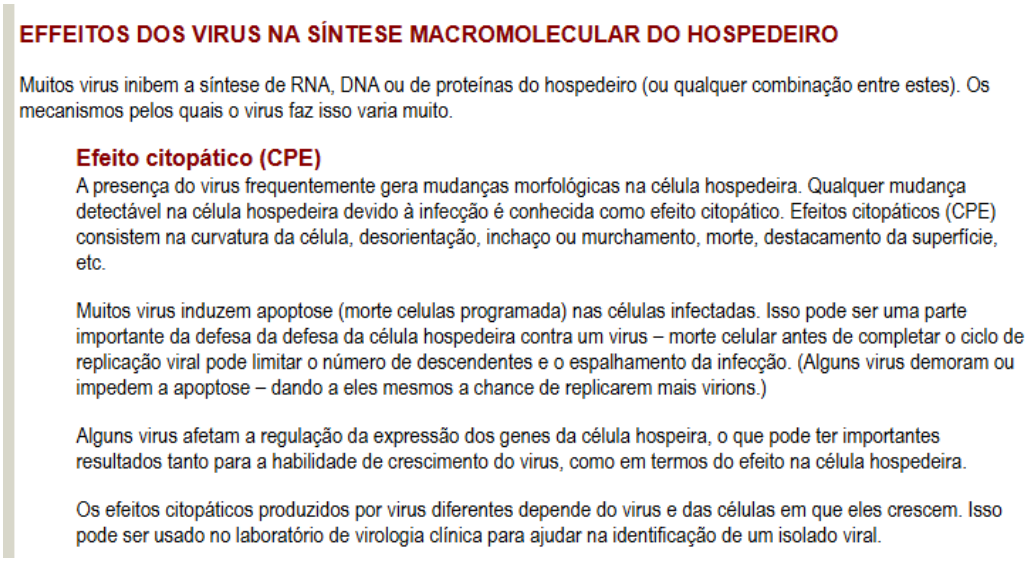
Novas partículas virais são montadas. Deve haver uma etapa de maturação que se segue ao processo inicial de montagem.

Liberação

Virus pode ser liberado devido à lise da célula, ou, se envelopado, pode brotar da célula. Brotamento de virus (figuras 3 e 4) não necessariamente mata a célula. Assim, alguns virus que saem da célula podem montar infecções persistentes. Nem todas as partículas virais liberadas são infecciosas. A razão entre partículas virais infecciosas e não infecciosas varia de acôrdo com o virus e as condições de crescimento.

PROTEÍNAS ESTRUTURAIS VERSIS NÃO ESTRUTURAIS

Todas as proteínas em uma partícula viral madura são consideradas proteínas estruturais – mesmo se elas não contribuem para a morfologia ou rigidez do virion – proteínas não estruturais são aquelas proteínas virais encontradas na célula, mas não empacotadas no virion.



EFFEITOS DOS VIRUS NA SÍNTESE MACROMOLECULAR DO HOSPEDEIRO

Muitos virus inibem a síntese de RNA, DNA ou de proteínas do hospedeiro (ou qualquer combinação entre estes). Os mecanismos pelos quais o virus faz isso varia muito.

Efeito citopático (CPE)

A presença do virus frequentemente gera mudanças morfológicas na célula hospedeira. Qualquer mudança detectável na célula hospedeira devido à infecção é conhecida como efeito citopático. Efeitos citopáticos (CPE) consistem na curvatura da célula, desorientação, inchaço ou murchamento, morte, destacamento da superfície, etc.

Muitos virus induzem apoptose (morte celulas programada) nas células infectadas. Isso pode ser uma parte importante da defesa da defesa da célula hospedeira contra um virus – morte celular antes de completar o ciclo de replicação viral pode limitar o número de descendentes e o espalhamento da infecção. (Alguns virus demoram ou impedem a apoptose – dando a eles mesmos a chance de replicarem mais virions.)

Alguns virus afetam a regulação da expressão dos genes da célula hospeira, o que pode ter importantes resultados tanto para a habilidade de crescimento do virus, como em termos do efeito na célula hospedeira.

Os efeitos citopáticos produzidos por virus diferentes depende do virus e das células em que eles crescem. Isso pode ser usado no laboratório de virologia clínica para ajudar na identificação de um isolado viral.

sobre as imagens acima:

Eventos da replicação viral interpretados como mecanismos de agressão

🔹 Adsorção (fixação)

O que é:

Ligação do vírus a receptores específicos da célula hospedeira.

Onde está a agressão:

- O vírus **explora moléculas normais da célula** (proteínas, lipídios, carboidratos)
- Define **suscetibilidade celular** → quem tem receptor, sofre agressão

🔹 Conceito-chave: **tropismo viral**

🔹 Penetração

O que é:

Entrada do vírus no interior da célula.

Formas:

- Fusão com a membrana plasmática (vírus envelopados)
- Endocitose e fusão em endossomos (dependente de pH ácido)
- Penetração direta ou ruptura do endossomo (vírus não envelopados)

Agressão envolvida:

- Violação da integridade da membrana
- Uso de mecanismos celulares normais para fins patogênicos

🔹 Desencapamento (fase de eclipse)

O que é:

Liberação do ácido nucleico viral.

Agressão crítica:

- A célula **perde completamente o controle**
- Não há mais vírus íntegro → só genoma ativo
- Início do **sequestro metabólico**
  ✅ Conceito-chave: **fase de eclipse** = invisibilidade funcional do vírus

---

⚙ Síntese de ácido nucleico e proteínas virais
O que é:
Uso da maquinaria celular para produzir componentes virais.
Agressão direta:
- Inibição da síntese de RNA, DNA ou proteínas do hospedeiro
- Redirecionamento de energia e ribossomos
- Colapso da função celular normal
  ✅ Aqui o vírus **age como parasita intracelular obrigatório**.

✅ Montagem e maturação
O que é:
Organização dos componentes virais em novas partículas.
Agressão associada:
- Acúmulo de proteínas virais no citoplasma
- Alteração estrutural da célula
- Preparação para disseminação da infecção

✅ Liberação
Formas:
- **Lise celular** → morte imediata
- **Brotamento** → dano progressivo, célula pode sobreviver

Agressão final:
- Perda celular
- Dano tecidual
- Disseminação da infecção
  ✅ Brotamento → base das **infecções persistentes**

2✅ Proteínas estruturais × não estruturais (por que isso importa)
- **Proteínas estruturais**
  → formam o virion
- **Proteínas não estruturais**
  → regulam replicação, evasão imune, inibição do hospedeiro
  ✅ Muitas proteínas não estruturais são **responsáveis pela agressão celular**, mesmo não fazendo parte do vírus final.

---

3 Efeitos dos vírus na célula hospedeira (núcleo da agressão)

Efeito citopático (CPE)

Inclui:

- arredondamento
- inchaço
- destacamento
- morte celular

É a **expressão visível da agressão viral**

☠ **Apoptose**

- Pode ser:
  - defesa do hospedeiro
  - estratégia viral (quando atrasada)

Mostra o **conflito vírus × célula**

Alteração da expressão gênica

- Modulação do ciclo celular
- Possível transformação celular
- Base para infecções crônicas e oncogênese

Os vírus podem replicar-se somente no interior das células hospedeiras

O ciclo de replicação de um vírus tem início quando ele invade a célula hospedeira. Para cruzar a membrana da célula hospedeira humana, o vírus liga-se a receptores da membrana, induzindo a endocitose de toda a partícula viral. Em um cenário alternativo, o envelope viral funde-se à membrana da célula hospedeira, permitindo que o cerne do vírus entre no citoplasma. Uma vez no interior da célula hospedeira e livre do capsídeo, o ácido nucleico do vírus toma conta dos recursos da célula hospedeira, a fim de produzir novo ácido nucleico e novas proteínas virais. Estes componentes se juntam em partículas virais adicionais que são liberadas da célula hospedeira para infectar outras células. Os vírus podem ser liberados das células hospedeiras de duas maneiras. (1) Os vírus causam a ruptura da célula hospedeira, liberando as partículas virais no LEC, ou (2) as partículas virais se revestem

com uma camada de membrana da célula hospedeira e, então, brotam da superfície da célula hospedeira. Outros tipos de danos são causados pelos vírus nas células hospedeiras. Quando eles invadem uma célula, podem interromper totalmente o metabolismo celular e levar à morte da célula. Alguns vírus (Herpes simplex tipo I e Varicela-zóster, que causam herpes labial e varicela, respectivamente) ficam “escondidos” na célula hospedeira e se replicam somente de forma esporádica. Outros vírus incorporam o seu DNA no DNA da célula hospedeira. Os vírus com essa característica incluem o HIV e os vírus oncogênicos, que causam câncer.

3. ANALISAR AS PROPRIEDADES GERAIS DAS RESPOSTAS IMUNES E OS MECANISMOS DE DEFESA PARA VÍRUS

A resposta imune inata e resposta imune adaptativa

Basicamente existem dois tipos de respostas imunes, que de modo bem sucinto seriam definidas no tempo de resposta e nos componentes imunológicos envolvidos.

A resposta imune inata, também conhecida como resposta imune inespecífica, existe mesmo antes do processo infeccioso e por isso consiste na primeira linha de defesa. Uma das principais características da resposta imune inata consiste no fato desta não ser capaz de se tornar mais eficiente em um segundo contato com o agente patogênico, apresentando, portanto, uma ação relativamente limitada.

A resposta imune adaptativa ou resposta imune específica, diferente da resposta imune inata, necessita do estímulo do agente infeccioso. Esta resposta seria ausente ou fraca no primeiro contato, mas se tornaria cada vez mais eficiente a cada reinfecção**. A principal característica da resposta imune adaptativa é a capacidade de gerar memória imunológica (Tabela 1).** Este tipo de resposta ainda pode ser classificada em: resposta imune adaptativa celular e resposta imune adaptativa humoral. A primeira tem os linfócitos T e células exterminadoras naturais – “natural killer” (NK) como as principais células efetoras. Já a resposta imune humoral é caracterizada pela participação dos linfócitos B e produção de anticorpos.

Tabela 1. Comparação da resposta imune inata e resposta imune adaptativa quanto à capacidade de memória e componentes imunológicos envolvidos em cada tipo de resposta.

	INATA	ADAPTATIVA
Características		
Diversidade	Limitada	Extensa
Memória	Não	Sim
Componentes		
Barreiras celulares e químicas	Pele, epitélio das mucosas, substâncias antimicrobianas	Linfócitos epiteliais, anticorpos secretados nas superfícies epiteliais.
Proteínas do sangue	Complemento e outras	Anticorpos
Células	Fagócitos (macrófagos, neutrófilos), células NK	Linfócitos

Resposta Imune Adaptativa Passiva

Os componentes resultantes da resposta imune adaptativa podem ser transferidos de um indivíduo imunizado para outro indivíduo (não imune). Quando isto é realizado tem-se a resistência ou proteção ao determinado patógeno ou substância que tenha conferido a ativação celular no doador. Esta transferência de células ou anticorpos é chamada de resposta imune passiva.

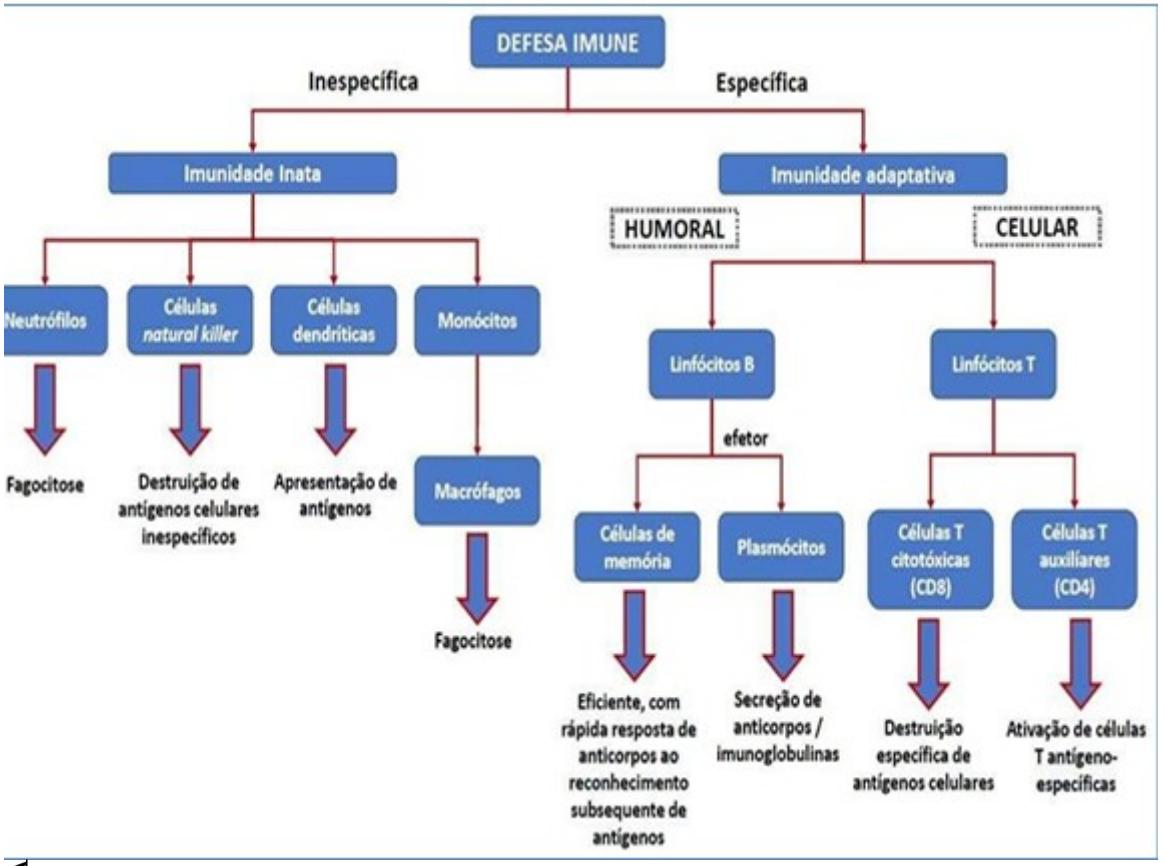
A transferência de anticorpos da mãe para o feto durante a gestação, transferência de anticorpos e diversos outros componentes imunológicos da mãe para a criança durante a amamentação e o uso de soros específicos em casos de acidentes com animais peçonhentos são exemplos clássicos de uma resposta imune passiva.

Resposta Imune Adaptativa Ativa

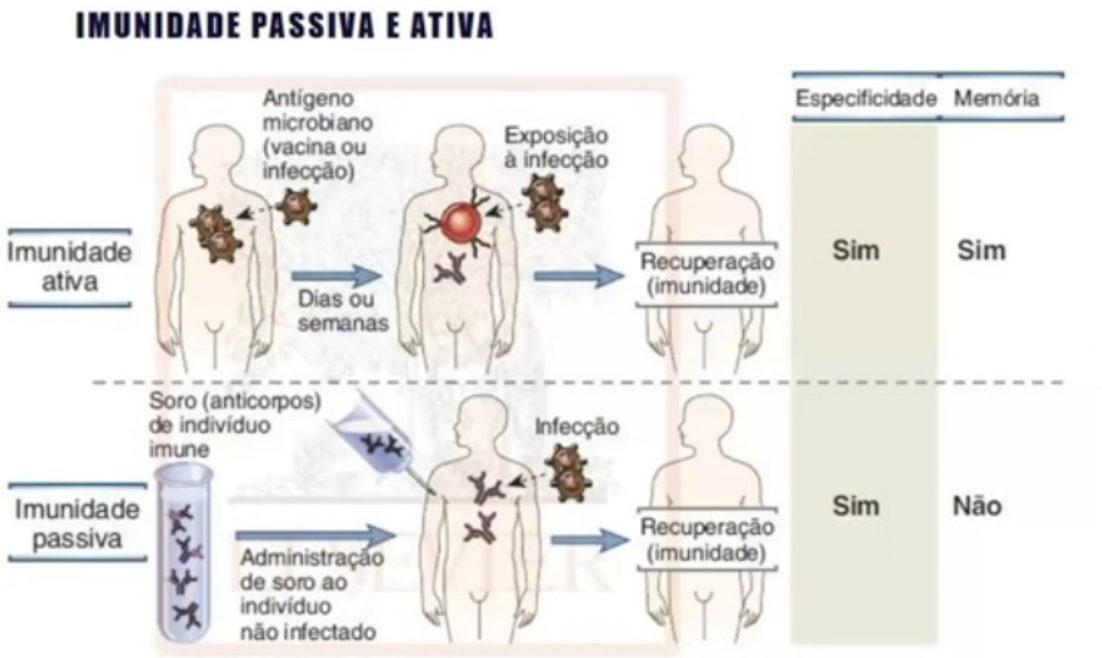
Quando se estimula o sistema imune por meio da apresentação de um determinado antígeno ou outra substância que inicie uma ativação celular, tem-se a resposta imune ativa. A infecção natural que acontece durante a vida ou a vacinação (forma artificial de estimular os componentes imunológicos) são exemplos desta resposta.

Tanto a resposta imune passiva quanto a resposta imune ativa conferem imunidade e são específicas ao determinado agente.

No entanto, apenas a resposta imune ativa pode conferir memória imunológica pelo fato de que as células foram ativadas e se diferenciaram em células efetoras.


DEFESA IMUNE
Inespecífica
Específica
Imunidade Inata
Imunidade adaptativa
HUMORAL
CELULAR
Neutrófilos
Células natural killer
Células dendríticas
Monócitos
Linfócitos B
Linfócitos T
efetor
Fagocitose
Destruição de antígenos celulares inespecíficos
Apresentação de antígenos
Macrófagos
Fagocitose
Células de memória
Plasmócitos
Células T citotóxicas (CD8)
Células T auxiliares (CD4)
Eficiente, com rápida resposta de anticorpos ao reconhecimento subsequente de antígenos
Secreção de anticorpos / imunoglobulinas
Destruição específica de antígenos celulares
Ativação de células T antígeno-específicas

VvV



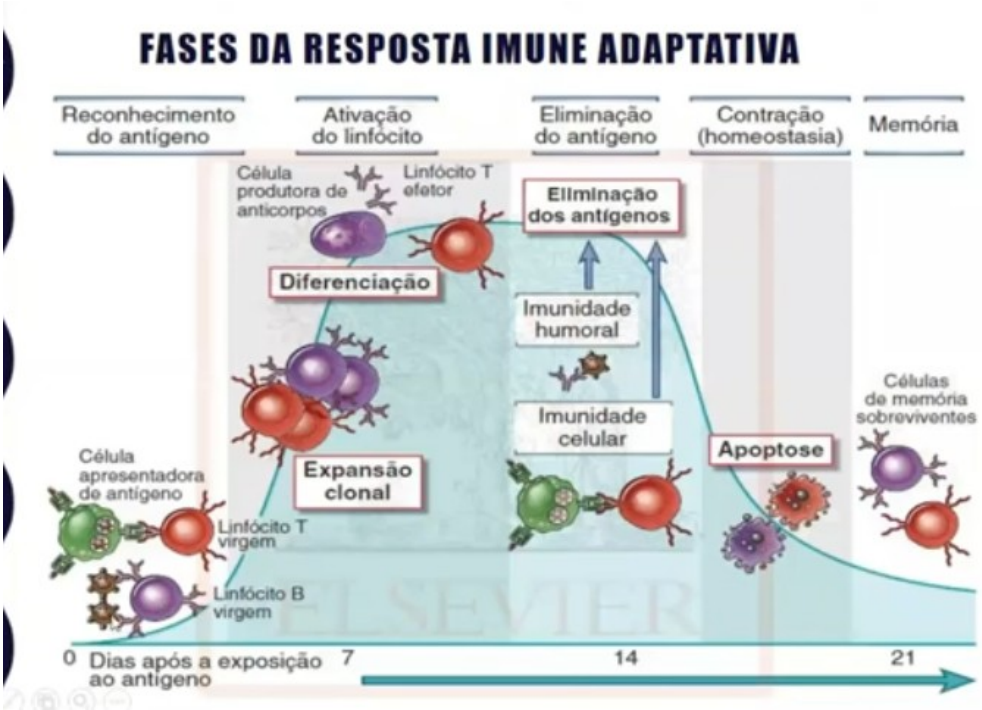
COMO A VACINA AGE NO NOSSO ORGANISMO? A PARTIR DA IMAGEM ACIMA

Tem haver com a imunidade adaptativa, toda vez que nós somos submetidos a um antígeno, se ele for apresentado a um linfócito B vai ter a produção de anticorpos, então, se vc pegar a doença e o seu organismo produzir o anticorpo contra aquela doença isso vai ser chamado de imunidade ativa (pq o meu corpo trabalhou contra aquela situação). Com a vacina é a mesma coisa, na vacina tem antígenos e estruturas semelhantes ou iguais ao microorganismo, mas que não tem a capacidade de causar a doença (ex: vacina do sarampo que tem o vírus enfraquecido, não sendo capaz de causar a infecção em pessoas de imunidade competente, imuno competentes, mas pessoas com imunidade baixa não podem tomar a vacina da mesma forma que pessoas imuno competentes, como pessoas em HIV que não fazem tratamento, então vao ter q tomar a vacina de forma fragmentada) é uma vacina especifica e que tem memoria.

IMUNIDADE PASSIVA: é diferente voce recebe os anticorpos prontos pq não da tempo do organismo produzir esses anticorpos. EX: pessoa picada por cobra n ia dar tempo por conta do veneno de produzir anticorpos, ai ela toma o soro que contem anticorpos para ajudar na resposta contra aquele antígeno.

EX: pacientes internados com covid-19 recebiam plasma de pessoas que já tiveram a doença, pq no plasma já tinha anticorpos, ai eles recebiam o plasma que já era pronto como um soro para aplicar e já ter uma resposta contra a doença. (tem que ver a questão da compatibilidade ent n é aplicado para qualquer pessoa).

FASES DA RESPOSTA IMUNE ADAPTATIVA



Explicação da imagem acima:
No inicio, voce tem o reconhecimento do antígeno pelas células apresentadora de antígeno (apresenta para o linfócito T) , ai o linfócito T e B fazem expansão clonal
(**é o processo pelo qual linfócitos ativados se proliferam r apidamente, gerando cópias idênticas de si mesmos em r esposta a um antígeno específico.),** ai ocorre uma diferenciação (significa que o **linfócito virgem**, depois de reconhecer o antígeno e ser ativado, **muda sua forma, função e papel**, tornando-se uma **célula efetora especializada** (ou uma célula de memória), vai depender do antigo nessa casso.
Ai,, caso for o linfócito B que eliminou o microorganismo ai ele vai fazer opsonização para o microorganismo ser enxergado pelas células imune e ser fagocitados, já o linfócito T ele vai

ativar outra célula para que elas consigam fagocitar o microorganismo ai depois disso tudo voce vai ter a eliminação do antígeno. Ai, depois as células não vão ter mais uma função e vão morrer (apoptose), mas alguns vão sobreviver como memoria imunológica (a maioria das células morrem ne, mas algumas sobrevivem e vão fazendo uma copia delas para que quando a gente entrar em contato com esse microorganismo de novo a resposta seja mais rápida, por isso que a vacina funciona vc estimula a resposta imune da pessoa e se ela entrar em contato com aquele vírus do qual ela foi vacina, ela já tem anticorpos de memoria que vão ativar a resposta imunológica e ela não terá a doença).

OBS: para reconhecer esse antígenos as células tem receptores, apresentam os antígenos por esses receptores:

as outras células quando estão apresentando um antígeno, ela apresentam por um receptor MHC (para ser compatível o MHC tem q ser igual para receber um órgão, por exemplo) .

EX: a célula dendrítica (cll com o ngc laranja atras) o azul ligando é um receptor MHC, já a célula roxa se for um linfócito T o rosa ligando é um receptor TCR.

4. ABORDAR O PROCESSO DE FORMAÇÃO DE UMA DOENÇA CRÔNICA (falar sobre estilo de vida também)

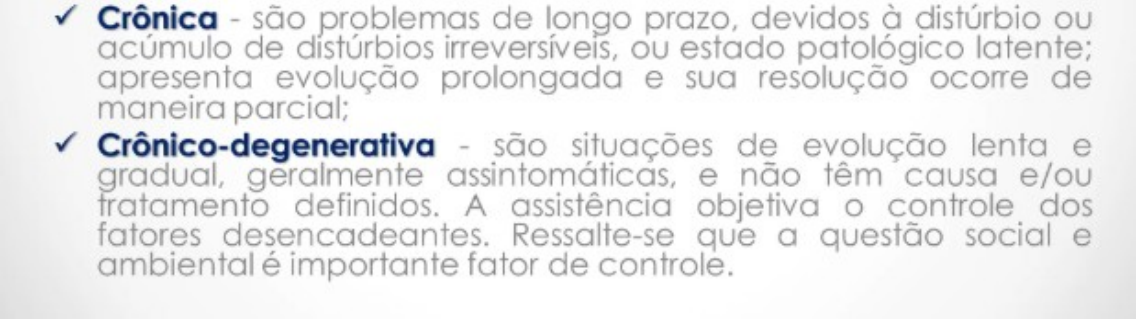
   OUTLIVE: Inflamação crônica: o elo entre hábitos e doença
   O livro deixa claro (mesmo sem usar sempre o termo como título) que muitas doenças crônicas compartilham um mecanismo comum: **inflamação crônica de baixo grau**.
   Essa inflamação:

- não causa sintomas imediatos,
- é sustentada por anos,
- danifica tecidos, vasos e órgãos aos poucos.

   Ela é favorecida por:

- resistência à insulina,
- obesidade visceral,
- sedentarismo,
- estresse crônico,
- sono inadequado.

   Portanto, **a inflamação crônica não é a doença em si**, mas **um mecanismo central na sua formação** — conceito-chave que você pode usar sem medo de errar.



HABITOS DE VIDA E DOENÇAS CRONICAS:

LIVRO: Outlive
O livro parte de uma ideia central bem sólida: **doenças crônicas não surgem de forma súbita**, elas são o resultado de **processos biológicos cumulativos**, silenciosos e progressivos, fortemente modulados pelo estilo de vida

Attia chama essas doenças de “processos de adoecimento”, não eventos isolados. Isso inclui principalmente:

- doenças cardiovasculares,
- diabetes tipo 2,
- câncer,
- doenças neurodegenerativas.

1. Estilo de vida e disfunção metabólica: o gatilho silencioso

Um dos principais eixos causais discutidos no livro é a **saúde metabólica**. Alterações como resistência à insulina, hiperinsulinemia e dislipidemias antecedem por **anos ou décadas** o diagnóstico de doenças crônicas

Essas alterações são profundamente influenciadas por:

- excesso calórico crônico,
- alimentação ultraprocessada,
- sedentarismo,
- privação de sono.

Ou seja: **o estilo de vida molda o terreno biológico onde a doença vai crescer**

doença aparece no corpo antes mesmo de dar o diagnostico pessimo de meses de morte (exemplo: cancer) pagina: 27

longevidade fala sobre voce ter vida com qualidade e envelhecer com qualidade, ao inves de viver "eternamente" assim como tras a historia do grego "Titônio" que pediu imortalidade, mas o seu corpo foi envelhecendo e a sua qualidade de vida decaindo...

Nisso os médicos tratam a doença e seus sintomas e não sobre a prevenção e o cuidado, mas já a doença e seu estado.

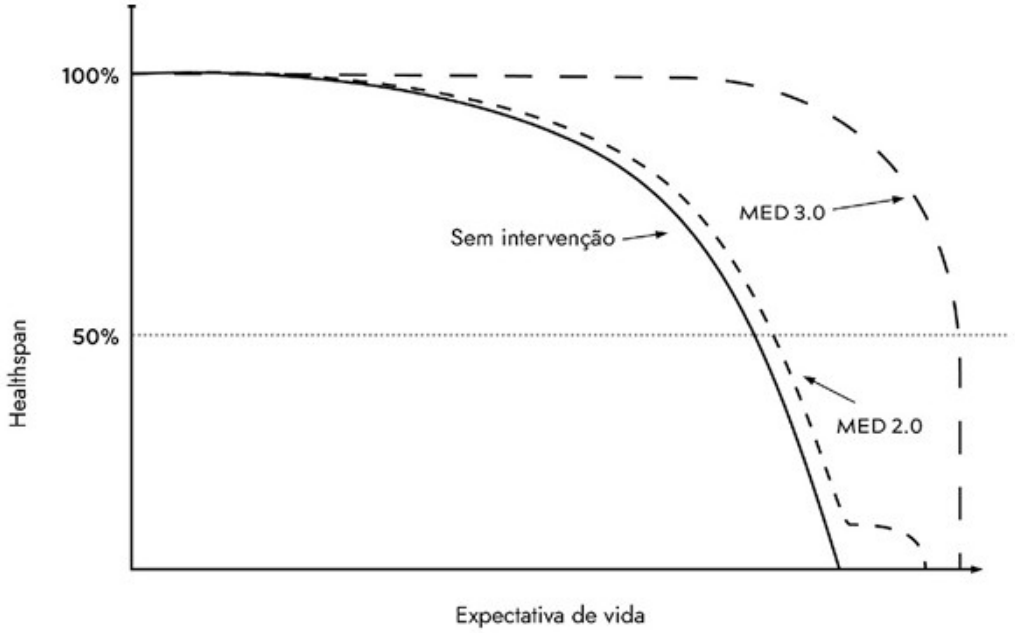


Figura 2. Expectativa de vida x Healthspan na Medicina 2.0 x Medicina 3.0

SOBRE O GRÁFICO ACIMA:

Este gráfico ilustra a diferença fundamental entre as abordagens de saúde ao longo do tempo, focando na relação entre a expectativa de vida (quanto tempo vivemos) e o *healthspan* (o período da vida em que temos saúde e funcionalidade).
O conceito central, popularizado pelo Dr. Peter Attia (autor do livro *Outlive*), divide as intervenções em três cenários:

1. Sem intervenção (Linha contínua)
Representa o declínio natural. A saúde começa a cair de forma constante e a morte ocorre relativamente cedo. Tanto a duração quanto a qualidade da vida são limitadas pelo desgaste biológico natural e doenças.

2. Medicina 2.0 (Linha tracejada curta)
É o modelo de medicina atual, focado no tratamento de doenças agudas e sintomas.

O que faz: Ela consegue prolongar a vida (empurra a linha para a direita), mas muitas vezes não consegue manter a qualidade de vida.

Táticas: a Medicina 2.0 intervém apenas quando algo dá muito errado, como diante de uma infecção ou de uma fratura, com soluções de curto prazo para o problema imediato).

Resultado: Vive-se mais anos, mas muitas vezes em um estado de baixa funcionalidade ou doença crônica (observe que a curva desce para baixo de 50% de healthspan e se arrasta por um tempo antes da morte).

3. Medicina 3.0 (Linha tracejada longa)
É o modelo focado na prevenção personalizada e longevidade funcional.

O que faz: O objetivo é manter o indivíduo próximo de 100% de sua capacidade física e cognitiva pelo maior tempo possível.

Táticas: Medicina 3.0 se enquadram em cinco domínios gerais: exercício, nutrição, sono, saúde emocional e moléculas exógenas, ou seja, medicamentos, hormônios ou suplementos).

A "Quadragem da Curva": Note que a linha permanece alta (horizontal) e cai abruptamente apenas no final. Isso significa viver com saúde plena até quase o fim da vida.

Resultado: Além de viver mais anos do que na Medicina 2.0, o tempo vivido é de alta qualidade.

Resumo do gráfico:
O objetivo da Medicina 3.0 não é apenas adiar a morte (como faz a 2.0), mas retardar o declínio. Ela busca garantir que, aos 80 ou 90 anos, a pessoa ainda tenha a funcionalidade que uma pessoa sedentária teria aos 50, encurtando o período de sofrimento e incapacidade no final da vida.

OBS LIVRO: a morte é inevital, mas a deterioração pode ser evitável. Se você aumentar a força muscular e melhorar a capacidade cardiorrespiratória, também vai reduzir o risco de morrer por qualquer causa em um grau muito maior do que tomando qualquer coquetel de medicamentos.

Alimentação: ferramenta de correção, não milagre

O livro desmonta o mito da “dieta salvadora”. A alimentação influencia doenças crônicas principalmente por:

- regular o balanço energético,
- controlar picos glicêmicos,
- sustentar massa muscular,
- reduzir sobrecarga metabólica

Dietas extremas podem corrigir quadros graves (como diabetes tipo 2), mas **não substituem exercício nem compensam outros maus hábitos**.

Exercício físico: a intervenção mais poderosa

Attia é categórico: **o exercício é a ferramenta mais eficaz para prevenir doenças crônicas** — mais do que qualquer dieta isolada ou fármaco preventivo

O exercício:

- melhora a sensibilidade à insulina,
- reduz inflamação sistêmica,
- preserva massa muscular,
- protege função cardiovascular e cognitiva.

A perda de massa muscular (sarcopenia), comum com sedentarismo e envelhecimento, **aumenta diretamente o risco de doenças crônicas**, criando um ciclo de fragilidade e inflamação.

OBS FOCADA NO QUE SERIA LONGEVIDADE: as chances de que alguém falesça em decorrência de uma das doenças crônicas do envelhecimento, às quais chamo de os quatro cavaleiros: doença cardíaca, câncer, doença neurodegenerativa ou diabetes tipo 2 e disfunções metabólicas relacionadas. Para alcançar a longevidade — viver bem e por mais tempo —, é preciso entender e enfrentar essas causas de morte lenta. A longevidade tem dois componentes. O primeiro é até quando você vive, sua expectativa de vida cronológica, mas o segundo, igualmente importante, é o quão bem você vive — a qualidade do seu tempo de vida. Isso é chamado de healthspan, a expectativa de vida saudável, e foi o que Titônio se esqueceu de pedir.